Ueber

stereoisomere Dioxime

aus

Acet- & Benzoylessigäther.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

von

GUSTAV NUSSBERGER

aus **Lenzburg** (Kt. Aargau).

Uster-Zürich.
Druck von A. Diggelmann.
1892.

Ueber

stereoisomere Dioxime

aus

Acet- & Benzoylessigäther.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

von

GUSTAV NUSSBERGER

aus **Lenzburg** (Kt. Aargau).

Uster-Zürich.
Druck von A. Diggelmann.
1892.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0107

Meinen lieben Eltern

in

Verehrung und herzlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im Laufe des Jahres 1891|92 im chemischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums ausgeführt.

Es möge mir hier gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. ***A. Hantzsch,***

auf dessen Veranlassung diese Untersuchung unternommen wurde, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die mir in hohem Maasse bewiesene Aufmerksamkeit und Theilnahme.

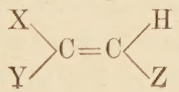
Einleitung.

Zur Erklärung der Isomerie asymmetrischer Oxime im Sinne der üblichen Valenzlehre haben *A. Hantzsch* und *A. Werner* eine Theorie aufgestellt, aus der zum Verständnis der vorliegenden Arbeit hier nur die wesentlichsten Punkte angegeben werden.

In zahlreichen Verbindungen kann die dreiwerthige Methingruppe (CH) durch Stickstoff ersetzt werden.

I. Dies geschieht zunächst bei Körpern mit sogenannter dreifacher Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, also bei den acetylenartigen Verbindungen. Aus Acetylen CH≡CH selbst entsteht hiernach Blausäure CH≡N, oder aus Benzol $(CH)_6$ Pyridin $(CH)_5N$ u. s. w. Somit vertreten in diesen Fällen drei Valenzeinheiten des Stickstoffs drei Valenzeinheiten des Kohlenstoffs. Da letztere nach *van't Hoff* und *Wislicenus* mit dem Kohlenstoffatom selbst nicht in einer Ebene liegen, so liegen auch in diesen Fällen die drei Valenzen des Stickstoffatoms mit dem Stickstoffatom nicht in einer Ebene. Räumliche Isomerie ist natürlich bei diesen Stickstoffverbindungen ebenso wenig möglich, als bei den Acetylenkörpern.

II. Dieselbe Vertretung der Methingruppe durch Stickstoff ist auch bei den Körpern mit sogenannter Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, also bei den Aethylenkörpern denkbar. Derartige Verbindungen von der Structurformel:



können nach *van't Hoff* und *Wislicenus* in zwei Stereoisomeren vorkommen:

1) $\begin{matrix} X—C—Y \\ \| \\ H—C—Z \end{matrix}$ und 2) $\begin{matrix} X—C—Y \\ \| \\ Z—C—H. \end{matrix}$

Wenn nun in derartigen Körpern für CH Stickstoff (N) eintritt, so entstehen Verbindungen mit der Structurformel:

$$\begin{matrix} X \\ \diagdown \\ \quad >C=N—Z \\ \diagup \\ Y \end{matrix}$$

und diese sind ebenfalls in zwei Stereoisomeren denkbar, je nachdem das an Stickstoff gebundene Radical (Z) dem einen (X) oder andern (Y) der zwei an Kohlenstoff gebundenen Radicale näher liegt.

Die zwei denkbaren Stereoisomeren besitzen somit die relativen Raumformeln oder Configurationen:

1) $\begin{matrix} X—C—Y \\ \| \\ N—Z \end{matrix}$ und 2) $\begin{matrix} X—C—Y \\ \| \\ Z—N. \end{matrix}$

Die an Z gebundene Stickstoffvalenz wird demnach aus der Ebene der zwei andern, an Kohlenstoff gebundenen Valenzen durch die Anziehung der an Kohlenstoff gebundenen Radicale abgelenkt; die drei Valenzen des Stickstoffs liegen also in diesem Falle nicht in einer Ebene.

III. Der dritte Fall, dass bei asymmetrischen Ammoniakderivaten der Formel: $NR_1R_2R_3$ ebenfalls Isomerie eintreten könnte dadurch, dass die drei an Stickstoff gebundenen Radicale ($R_1R_2R_3$) mit dem Stickstoffatom selbst nicht in einer Ebene liegen, ist bisher noch nicht beobachtet worden und daher wahrscheinlich nicht möglich. Die drei Valenzen des Stickstoffatoms liegen daher wohl in normalen Ammoniakderivaten (ohne Doppelbindung mit Kohlenstoff) mit dem Stickstoffatom in einer Ebene.

Die Stereoisomerie ist also einzig unter den sub. II. angegebenen Bedingungen nachgewiesen, aber aus hier nicht zu erörternden Gründen auch a priori einzig wahrscheinlich.

Die asymmetrischen Oxime repräsentiren einen — und zwar bis jetzt den einzigen gut bekannten — Fall derartiger Stereoisomerie.

Asymmetrische Monoxime (Aldoxime und Ketoxime) können darnach in zwei Configurationen (relativen räumlichen Atomgruppirungen) bestehen und zwar:

die Aldoxime als:

$$\begin{array}{lll} X-C-H & \qquad & X-C-H \\ \| & & \| \\ N-OH & & HO-N \end{array}$$

die Ketoxime als:

$$\begin{array}{lll} X-C-Y & \qquad & X-C-Y \\ \| & & \| \\ N-OH & & HO-N. \end{array}$$

Bei diesen Configurationen übt allerdings die Natur der an Kohlenstoff gebundenen Radicale einen sehr grossen Einfluss auf die Beständigkeit, ja auf die Existenz der beiden Stereoisomeren aus; denn es bestehen die Isomeren durchaus nicht in allen Fällen. Sie sind vorhanden, falls z. B. X, beziehungsweise $Y = C_6H_5$, C_6H_xX oder COOH; sie fehlen aber, falls $X = CH_3$ oder allgemein $= C_nH_{2n+1}$. Man kann indess aus dem Verhalten dieser nur in einer Form bestehenden Oxime $C_nH_{2n+1}CNOHY$ schliessen, dass sie dennoch einer bestimmten Configuration entsprechen und zwar, dass das Alkyl und das Hydroxyl der Oximgruppe sich in Gegenstellung befinden, dass also Alkyl und Hydroxyl sich gegenseitig geradezu abstossen.

Während diese Verhältnisse bei den Monoximen gut studirt sind und sogar die räumliche Lagerung der Atome durch das Verhalten der Stereoisomeren hat bestimmt werden können, sind die analogen Verhältnisse bei den Dioximen im Allgemeinen noch sehr wenig bekannt.

Stereoisomere Dioxime mit Nachbarstellung der beiden Oximgruppen, also Glyoxime, können bei symmetrischer Formel X.CNOH.CNOH.X in drei Stereoisomeren existiren. Dies werde an dem bekannten Beispiel der drei von *Auwers* und *V. Meyer* als structur-identisch erkannten und gut unter-

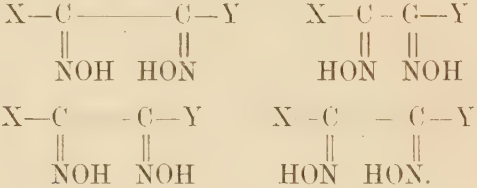
suchten Benzildioxime (Diphenylglyoxime) erläutert, wobei zugleich die Configurationen mit Gegenstellung der beiden Hydroxyle als Antidioxime, die mit Nachbarstellung als Syndioxime und die mit Wechselstellung als Amphidioxime unterschieden werden.

Diphenylantiglyoxim.

Diphenylsynglyoxim.

Diphenylamphiglyoxim.

Asymmetrische Glyoxime X.CNOH.CNOH.Y könnten bei günstiger Natur der betreffenden Radicale in vier Configurationen bestehen, nämlich ausser als Syn- und Antiglyoxime noch als zwei verschiedene Amphiglyoxime:



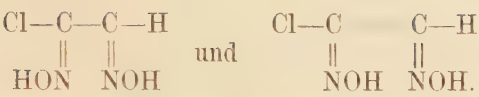
Von dieser Gruppe asymmetrischer aromatischer Glyoxime sind bisher nur die Monophenylglyoxime untersucht worden, von denen Herr *A. Russanow**) drei allerdings sehr unbeständige und sehr leicht in einander übergehende Isomere aufgefunden habe.

Stereoisomerie bei Glyoximen der Fettreihe ist bisher nur an Chlorglyoximen beobachtet worden. *A. Hantzsch***) hat zwei Isomere derselben isolirt, wohl von der Configuration:

---

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXIV, 3497.

**) „ „ „ „ „ XXV, 705.



Im Uebrigen sind unsere Kenntnisse über die Glyoxime vom stereochemischen Standpunkte aus noch sehr mangelhaft. Ich habe daher auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. A. *Hantzsch* eine Untersuchung der Dioxime aus Acetessigäther und Benzoylessigäther unternommen, welche sich von den einfachsten Verbindungen:
$CH_3.CNOH.CNOH.COOR$ und $C_6H_5.CNOH.CNOH.COOR$
ableiten.

Dieselben wurden bisher α-β-Diisonitrosobuttersäureäther, beziehungsweise Diisonitrosophenylpropionsäureäther genannt, sind indess besser als Derivate des Glyoxims, und zwar als solche der Methyl- und Phenylglyoximcarbonsäure zu bezeichnen.

Allgemeine Resultate der Untersuchung.

A. Ueber die Dioxime aus Acetessigäther.

Derivate der Methylglyoximcarbonsäure.

Dioxime aus Acetessigäther, also nach der alten Bezeichnung Derivate der Diisonitrosobuttersäure, sind bereits von *Cérésole* und *Koeckert**) erhalten worden. Danach entsteht aus Isonitrosoacetessigäther und salzsaurem Hydroxylamin in wässeriger oder alkoholischer Lösung zuerst das normale Produkt, der Aether der α-β-Diisonitrosobuttersäure, also einer Methylglyoximcarbonsäure:

$$CH_3 . CNOH . CNOH . COOC_2H_5 ;$$

daneben aber in erheblicher Menge eine saure Substanz, welche nach den genannten Autoren entsprechend der Formel $C_8H_{10}N_4O_7$ ein äusseres Anhydrid der Diisonitrosobuttersäure sein soll. Dieselbe besitzt indess thatsächlich nur das halbe Moleculargewicht und entspricht der Formel $C_4H_4N_2O_3 + {}^1/_2H_2O$, da ein halbes Molecül Krystallwasser entfernt werden kann. Die Verbindung $C_4H_4N_2O_3$ reagirt im allgemeinen als Säure und wurde daher anfangs für die unter Ringschluss zwischen den Oximhydroxylen gebildete Methylazoxazolcarbonsäure

$$\begin{array}{l} CH_3-C\text{———}C-COOH \\ \quad\;\; \| \qquad\quad \| \\ \quad\;\; N-O-N \end{array}$$

gehalten; sie ist indess ein lactonartig gebildetes Anhydrid, welches nach der Nomenclatur von *A. Hantzsch* zu bezeichnen ist als Oximidomethylsynoxazolon

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XVII, 821.

$$CH_3—C—CNOH—CO$$
$$\quad\quad\|\quad\quad\quad\quad|$$
$$\quad\quad N\quad\quad\quad\quad—O.$$

Die Gründe für diese Auffassung sollen erst nachher entwickelt werden.

Der ursprüngliche von *Cérésole* und *Koeckert* dargestellte Methylglyoximcarbonsäureäther ist verseifbar zur entsprechenden Säure $CH_3.CNOH.CNOH.COOH$. Durch Essigsäureanhydrid geht er in ein Diacetat

$$CH_3—CNOAc—CNOAc.COOC_2H_5*)$$

über. Sowohl Ester als auch Diacetat sind gegenüber verdünnten Säuren stabil, gehen aber durch Salzsäuregas in den stereoisomeren Ester, beziehungsweise in das stereoisomere Diacetat über. Letzteres bildet sich auch, wie zu erwarten war, durch Acetylchlorid aus dem ursprünglichen Methylglyoximcarbonsäureester.

Die ursprüngliche Säure geht durch Salzsäure in ähnlicher Weise und zwar besonders leicht, indess nur unter gleichzeitiger Wasserabspaltung in das ein Molecül Wasser weniger enthaltende „Oximidomethylsynoxazolon“ über, lässt sich aber direct durch Erhitzen durchaus nicht anhydrisiren.

Die durch Salzsäuregas entstandenen oben erwähnten Verbindungen, der Ester von der Structurformel

$$CH_3.CNOH.CNOH.COOC_2H_5$$

und sein Diacetat repräsentiren ihrer Bildung nach die in saurer Lösung stabilen, aber wie das auf Grund analoger Erscheinungen zu erwarten war, umgekehrt die in alkalischer Lösung labilen Configurationen. Beide gehen nämlich durch kurze Berührung mit Alkali beim Ansäuren wieder in den ursprünglichen Ester von *Cérésole* und *Koeckert*, durch längere Berührung damit natürlich in die entsprechende Säure über, lassen sich also nicht zu einer dieser letztern isomeren Methylglyoximcarbonsäure verseifen. Trotzdem sind indirekte aber sichere Anzeichen für die Existenz einer solchen vorhanden, nämlich auf Grund folgender Thatsachen:

---

*) Ac wird stets als Abkürzung für Acetyl gesetzt werden.

Die Lösung des Oximidomethylsynoxazolons $C_4H_4N_2O_3$ in berechneter Menge Alkali ist roth gefärbt und giebt als solche charakteristische Fällungen mit Schwermetallsalzen. Durch Ueberschuss von Alkali wird sie entfärbt; wieder neutralisirt, bleibt dieselbe farblos und ihre Fällungen mit Schwermetallsalzen sind von denen des ursprünglichen Oximidomethylsynoxazolons verschieden. Man kommt daher zu der Annahme:

Das Anhydrid bildet als solches Salze; durch Wasseraufnahme in überschüssiger alkalischer Lösung entstehen jedoch Salze einer offenen Glyoximcarbonsäure. Diese letztere ist freilich in freiem Zustande nicht zu erhalten, da beim Versuche, sie zu isoliren, immer das wasserärmere Produkt zurückgebildet wird.

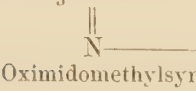
Die Fällungen, beziehungsweise Reactionen dieser in freiem Zustande sehr labilen Methylglyoximcarbonsäure sind aber ebenfalls verschieden von denen der oben erwähnten in freiem Zustande stabilen Säure, erstere ist also von letzterer verschieden und sicher ein Stereoisomeres derselben. Dementsprechend ist nunmehr auch der Uebergang dieser in freiem Zustande beständigen und als solche nicht anhydrisirbaren Methylglyoximcarbonsäure in Oximidomethylsynoxazolon

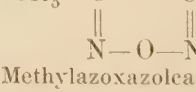
$$CH_3-CNOH.CNOH-COOH \xrightarrow[HCl]{} \begin{array}{l} CH_3-C-CNOH-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\qquad\quad | \\ \quad\;\; N\text{———————}O \end{array}$$

so zu deuten, dass die Salzsäure zuerst die stereoisomere labile Methylglyoximcarbonsäure und aus dieser spontan das Oxazolon als deren lactonartiges Anhydrid erzeugt.

Von besonderer Wichtigkeit auch für die unten folgende stereochemische Entwicklung ist die hier bereits vorausgesetzte Auffassung des mehrfach erwähnten Anhydrids $C_4H_4N_2O_3$ als Oximidomethylsynoxazolon, gegenüber seiner zuerst für wahrscheinlich erachteten Constitution als einer Methylazoxazolcarbonsäure:

$$\begin{array}{l} CH_3.C.CNOH-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\qquad\quad | \\ \quad\;\; N\text{———————}O \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_3-C\text{———}C-COOH \\ \quad\;\; \| \qquad\quad \| \\ \quad\;\; N-O-N \end{array}$$

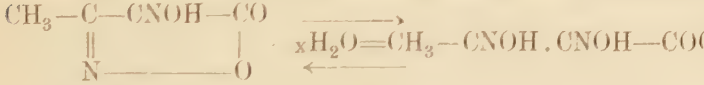




Oximidomethylsynoxazolon. Methylazoxazolcarbonsäure.

Es sprechen für die erstere Formel zunächst die Verhältnisse bei den später zu besprechenden Dioximen aus Benzoylessigaether, in welcher Reihe man die, beiden Formeln entsprechenden, Phenylkörper (Oximidophenylsynoxazolon und Phenylazoxazolcarbonsäure) kennt. Nun ist das unzweifelhafte Oximidophenylsynoxazolon in allen Punkten dem hier besprochenen Methylprodukt ebenso ähnlich als die isomere Phenylazoxazolcarbonsäure von ihm verschieden ist. Daher wird das Methylderivat eben auch die analoge Constitution eines Synoxazolons und nicht die einer Carbonsäure des Azoxazols besitzen.

Sodann hat das von Herrn Dr. *Barth* in freundlichster Weise untersuchte elektrische Leitvermögen noch unzweideutigere und werthvolle Aufschlüsse in demselben Sinne gegeben. Während alle hieher gehörenden und verwandten ächten Oximcarbonsäuren als starke Säuren gut leiten und eine Dissociationsconstante von annähernd derselben Ordnung ergaben, leitet die frisch bereitete Lösung des fraglichen Anhydrids sehr schlecht, hat also eine sehr kleine Dissociationsconstante. Dasselbe trifft zu für das verwandte Oximidophenylsynoxazolon. Allein die Leitfähigkeit der Lösung nimmt mit der Zeit rapid zu und nähert sich dem Werthe der obigen Ordnung. Auch danach ist also in der wässerigen Lösung zuerst ein lactonartiges Anhydrid vorhanden, welches sich allmälig zu einer Säure aufspaltet, d. h. auch dieses Verhalten kann nur durch die oben aufgestellte Formel erklärt werden, indem sich ein Gleichgewichtszustand herstellt:



Die Configuration der Dioxime aus Acetessigäther und ihrer Derivate

ergiebt sich nun aus den oben angeführten Thatsachen folgendermassen:

Aus der Reihe dieser Verbindungen sind bekannt:

Zwei isomere Aether:

$$CH_3.CNOH.CNOH.COOC_2H_5$$

und zwei isomere Diacetate:

$$CH_3.CNOAc.CNOAc.COOC_2H_5;$$

von den zwei isomeren Methylglyoximcarbonsäuren

$$CH_3.CNOH.CNOH.COOH,$$

ist nur eine im freien Zustande, die andere indess indirekt, in Lösung nachgewiesen; endlich kommt hinzu das „innere Anhydrid" Oximidomethylsynoxazolon. Gemäss den im Eingang gegebenen Entwicklungen sind die Substanzen von der Structurformel: $CH_3.CNOH.CNOH.COOR$(R=H oder C_2H_5) in 4 Configurationen denkbar:

1) $CH_3—C(=NOH)—C(=NOH)—COOR$

Methylantiglyoximcarbonsäure- bez. äther.

2) $CH_3—C(=NOH)——C(=HON)—COOR$

Methylsynglyoximcarbonsäure- bez. äther.

3) $CH_3—C(=NOH)——C(=NOH)—COOR$

Methylamphiglyoximsyncarbonsäure- bez. äther.

4) $CH_3—C(=HON)——C(=HON)—COOR$

Methylamphiglyoximanticarbonsäure- bez. äther.

Thatsächlich sind aber nach obigem nur zwei isomere Reihen isolirt. Bei ihrer Configurationsbestimmung sind nun die Formeln 1) und 4), also diejenigen mit der Gruppirung

$$CH_3—C(=HON)—C(=)—COOR$$

jedenfalls nicht zu berücksichtigen; denn sie entsprechen aus

folgenden Gründen äusserst unbegünstigten, beziehungsweise nicht existenzfähigen Formen:

Erstens scheint zufolge zahlreicher Untersuchungen die Configuration

$$CH_3—C$$
$$\|$$
$$HO—N$$

überhaupt nicht beständig zu sein oder es sind wenigstens Oxime dieser Form bisher noch nie aufgefunden worden.

Zweitens geht umgekehrt aus dem Verhalten der β-Ketoximsäuren hervor, dass die Configuration mit der Gruppe

$$C—C—COOH$$
$$\|$$
$$N—OH$$

ausserordentlich begünstigt ist.

Die wirklich aufgefundenen Stereoisomeren entsprechen also den Configurationen 2) und 3):

$$CH_3—C \qquad C—COOR \qquad \text{und} \qquad CH_3—C \qquad C—COOR$$
$$\| \qquad\qquad \| \qquad\qquad\qquad \| \qquad\qquad \|$$
$$N—OH \quad HO—N \qquad\qquad N—OH \quad N—OH.$$

In beiden Reihen ist somit die Configuration

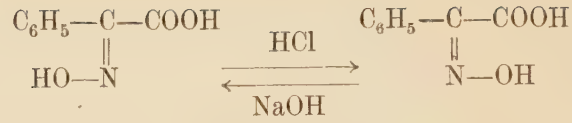
$$CH_3—C—C(NOH)—COOH$$
$$\|$$
$$N—OH$$

vorhanden und die Ursache der Stereoisomerie ist lediglich in der verschiedenen Stellung des dem Carboxyl benachbarten α-Oximhydroxyls zu suchen. Die betreffenden Verbindungen kommen damit in Parallele zu den zwei stereoisomeren bekannten Oximen von α-Ketonsäuren, speziell zu den Oximen der Phenylglyoxylsäure (Phenylketoximsäure)

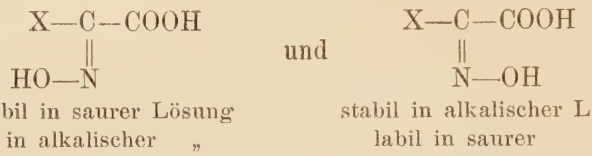
$$C_6H_5—C—COOH \qquad \text{und} \qquad C_6H_5—C—COOH$$
$$\| \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad \|$$
$$HO—N \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad N—OH$$

Phenylantiketoximcarbonsäure. Phenylsynketoximcarbonsäure.

Erstere Configuration ist nun nachgewiesenermassen in alkalischer Lösung stabil und in saurer labil, letztere umgekehrt in saurer Lösung stabil und in alkalischer labil:



Nimmt man nun an, dass auch im Allgemeinen die Configurationen:



stabil in saurer Lösung — labil in alkalischer „

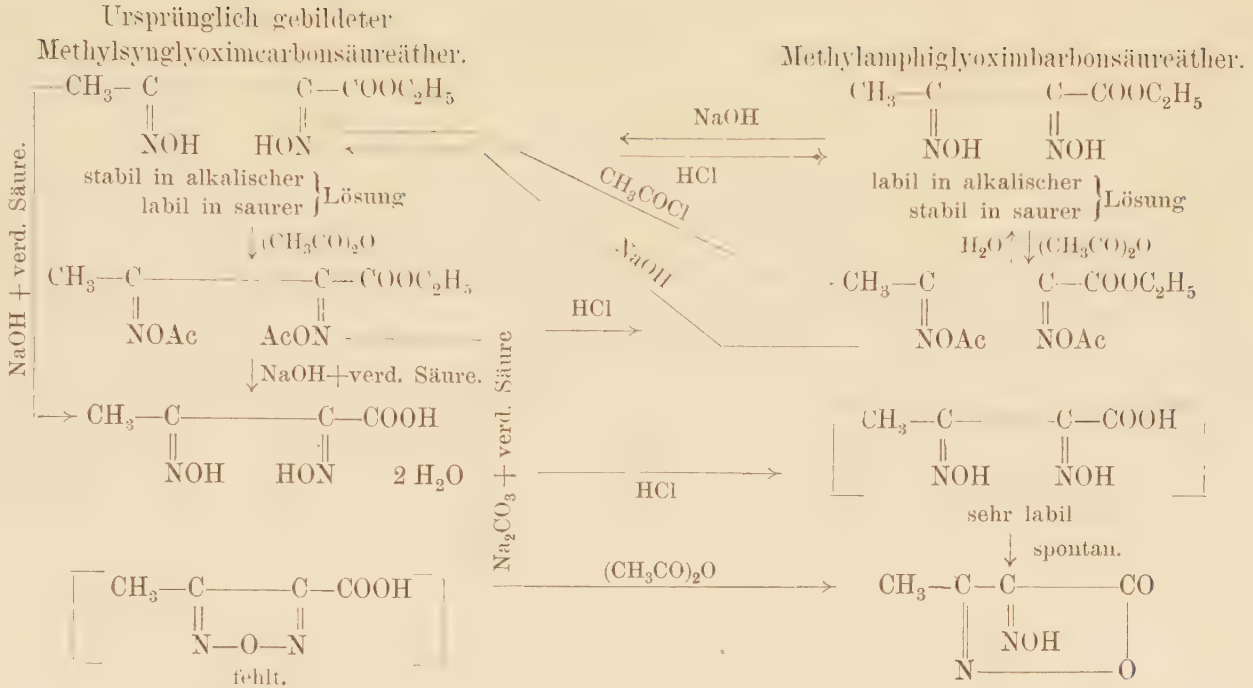
stabil in alkalischer Lösung — labil in saurer „

so lässt sich danach auch die Configuration der hier behandelten Dioxime bestimmen, denn dieselben verhalten sich in dieser Hinsicht den Phenylketoximcarbonsäuren ganz analog. Der ursprüngliche Methylglyoximcarbonsäureäther von *Cérésole* und *Koeckert* und sein durch Essigsäureanhydrid hervorgehendes Diacetat werden durch Salzsäuregas in die stereoisomeren, und diese durch Natronhydrat wieder in die ursprünglichen Formen verwandelt. Auch die durch Verseifung des ursprünglichen Esters erhaltene Säure wird durch Salzsäure in gleichem Sinne umgewandelt, nur dass die stereoisomere offene Säure unter diesen Bedingungen sich freiwillig in ihr lactonartiges Anhydrid „Oximidomethylsynoxazolon“ verwandelt. In den Alkali-stabilen, sich durch Salzsäure umlagernden Dioximen, ist sonach das α-Oximhydroxyl dem Carboxyl abgewandt, in den durch Salzsäuregas gebildeten secundären Formen, die durch Natronhydrat wieder in die ursprünglichen zurückgehen, ist das α-Oximhydroxyl dem Carboxyl zugewandt.

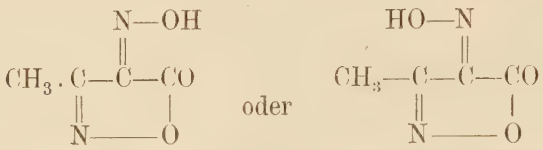
Beide sind somit zu unterscheiden als

Derivate der Methylsynglyoximcarbonsäure	und als Derivate der Methylamphyglyoximcarbonsäure
$CH_3-C(NOH)-C(HON)-COOR$	$CH_3-C(NOH)-C(NOH)-COOR$

Nachfolgende Tabelle gibt eine Uebersicht über diese Stereoisomeren und ihre wesentlichsten Beziehungen.


Ursprünglich gebildeter
Methylsynglyoximcarbonsäureäther.
CH3— C
C—COOC2H5
NOH
HON
stabil in alkalischer
labil in saurer
Lösung
(CH3CO)2O
CH3—C
—C—COOC2H5
NOAc
AcON
NaOH + verd. Säure.
CH3—C
C—COOH
NOH
HON
2 H2O
NaOH + verd. Säure
CH3—C
C—COOH
N—O—N
fehlt.
NaOH
HCl
CH3COCl
NaOH
HCl
Methylamphiglyoximbarbonsäureäther.
CH3—C
C—COOC2H5
NOH
NOH
labil in alkalischer
stabil in saurer
Lösung
H2O
(CH3CO)2O
CH3—C
C—COOC2H5
NOAc
NOAc
Na2CO3 + verd. Säure
HCl
CH3—C
C—COOH
NOH
NOH
sehr labil
spontan.
(CH3CO)2O
CH3—C—C
CO
NOH
N
O

Ob die Configuration des Endproduktes, des Oximidomethylsynoxazolons der Stereoformel



entspricht, lässt sich zwar nicht bestimmt entscheiden. Da es aber gegen Salzsäure stabil ist und sich spontan aus der in der Tabelle darüberstehenden Amphisäure bildet, so dürfte es wohl die erstere Formel besitzen. Freilich muss man dann annehmen, dass bei der Anhydrisirung der Methylsynglyoximcarbonsäure zu Oximidomethylsynoxazolon durch Essigsäureanhydrid das betreffende Hydroxyl aus der Syn- in die Anti-Stellung gedreht werde. Uebrigens ist diese Frage für den vorliegenden Fall von untergeordneter Bedeutung. Sie steht jedenfalls im Zusammenhange mit der andern wichtigen, aber ebenfalls noch nicht erledigten Frage über die Configuration ringförmiger Oxime, welche bekanntlich noch nie in stereoisomeren Formen aufgefunden worden sind. Dass sich die Methylsynglyoximcarbonsäure nicht zu Methylazoxazolcarbonsäure anhydrisiren lässt, erscheint ebenfalls auffallend, doch wird hierauf bei den entsprechenden Produkten aus Benzoylessigäther eingegangen werden.

Im Uebrigen ersieht man aus der Tabelle, wie die Ester in ganz normaler Weise nach Art der Ketoxime, beziehungsweise der Ketoximcarbonsäuren in einander übergehen und wie bei ihrer Acetylirung durch Essigsäureanhydrid die Configuration erhalten bleibt, durch Acetylchlorid aber, in Folge der frei werdenden Salzsäure, die Configuration der Synglyoxime in die gegen Salzsäure stabile Amphi-Lagerung verwandelt wird. Im Vergleiche mit den eigentlichen Ketoximen sind diese Carbonsäureäther von besonderer Beweglichkeit. Die Leichtigkeit des Ueberganges ist bei den Säuren noch gesteigert, aber, weil hier die säure-stabile Amphiconfiguration viel begünstigter ist, in einseitiger Richtung. Hier streben

alle Configurationen der Bildung des Oximidomethylsynoxazolons zu, welches, einmal gebildet, sich nicht mehr in die Säure der Synconfiguration verwandeln lässt.

Auch bei der Bildung dieser Dioxime aus Isonitrosoacetessigäther mit Hydroxylamin spielen diese Verhältnisse eine Rolle: denn je stärker sauer die Reactionsflüssigkeit ist, um so grösser ist die Ausbeute an Oximidomethylsynoxazolon.

B. Ueber die Dioxime aus Benzoylessigäther.

Derivate der Phenylglyoximcarbonsäure.

Auch diese Dioxime sind in vier Stereoisomeren mit folgenden Configurationen denkbar:

1) $C_6H_5-C(NOH)-C(HON)-COOR$ 2) $C_6H_5-C(HON)=C(NOH)-COOR$

3) $C_6H_5-C(NOH)-C(NOH)-COOR$ 4) $C_6H_5-C(HON)-C(HON)-COOR$

Im auffallenden Unterschiede zu den Dioximen aus Acetessigäther lassen sich indess aus Benzoylessigäther überhaupt nicht die ursprünglich zu erwartenden Aether der Phenylglyoximsäure $C_6H_5 . CNOH . CNOH . COOR$, weder direkt noch indirekt erhalten, und damit ist auch das Suchen nach Stereoisomeren von dieser Structurformel ausgeschlossen. Unter allen Umständen entstand, trotz zahlreicher Abänderungen in den Versuchsbedingungen, stets nur das bereits von *Claisen* beschriebene Oximidophenylsynoxazolon

$$C_6H_5-C(=N-)-CNOH-CO(-O)$$

gleichviel, ob Benzoylessigäther durch Hydroxylamin nach A. *Hantzsch* in Phenylsynoxazolon verwandt und dieses mit salpetriger Säure versetzt, oder ob erst Benzoylessigäther mit HNO_2 in das Isonitrosoderivat übergeführt und dieses mit Hydroxylamin behandelt wurde. Die Neigung zur An-

hydrisirung nach Art der Lactone ist also bei den Dioximen aus Benzoylessigäther viel bedeutender, als bei denen aus Acetessigäther: denn in der letzten Reihe ist eben nicht nur Methylsynoxazolon bekannt, sondern es haben sich auch Methylglyoximcarbonsäuren und ihre Aether gewinnen lassen.

Alle Versuche zum Auffinden von Stereoisomeren in der Phenylreihe mussten daher ihren Ausgangspunkt von dem oben angegebenen Oximidophenylsynoxazolon nehmen.

Hiebei ist es allerdings geglückt, das Vorhandensein von zwei verschiedenen Phenylglyoximsäuren

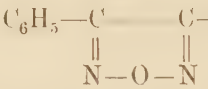
$$C_6H_5 . CNOH . CNOH . COOH,$$

wenn auch nur in Lösung, also indirekt, nachzuweisen. An sich sind beide Formen nicht beständig, weil sie beide sehr leicht, beziehungsweise spontan, unter Wasserabscheidung andere Produkte liefern — wieder in gewissem Gegensatze zu den Methylglyoximcarbonsäuren, deren eine wenigstens in freiem Zustande stabil ist.

Oximidophenylsynoxazolon bildet, wie das entsprechende Methylderivat rothe Alkalisalzlösungen und giebt in diesem Zustande charakteristische Niederschläge mit gewissen Schwermetallsalzen. Allein durch überschüssiges **Alkali** entfärben sich die Lösungen schon bei gewöhnlicher Temperatur, geben alsdann, vorsichtig neutralisirt, andere Fällungen mit Schwermetallsalzen und durch Mineralsäuren eine ölige Säure, die sich indess langsam von selbst zum ursprünglichen Oximidophenylsynoxazolon zurückverwandelt. Man hat hier eine in Form von Salzen stabile, in freiem Zustande sehr labile Phenylglyoximcarbonsäure vor sich.

Anders ist das Verhalten des Oximidophenylsynoxazolons gegenüber **Alkalicarbonat**. Die betreffende Lösung entfärbt sich erst nach anhaltendem Kochen und giebt alsdann neutralisirt wieder neue typische Schwermetallsalz-Niederschläge. Sie enthält eine neue, durch diese Reactionen von der obigen verschiedene Phenylglyoximcarbonsäure. Dieselbe ist in freiem Zustande nicht einmal vorübergehend festzuhalten, sondern anhydrisirt sich sofort, aber, je nachdem man die Sodalösung

derselben in Mineralsäuren einträgt oder umgekehrt verfährt, in zweierlei Sinne; im ersten Falle zu einer neuen, dem Oximidophenylsynoxazolon isomeren Säuren, der **Phenylazoxazolcarbonsäure**



im zweiten Falle aber wieder zu dem ursprünglichen Oximidoderivat.

Die Phenylazoxazolcarbonsäure ist einmal gebildet, sehr beständig, lässt sich weder durch Säuren noch durch Alkalien in eine der vorher besprochenen Säuren, so auch nicht mehr in das Oximidophenylsynoxazolon verwandeln.

Da nun umgekehrt die heiss bereitete Carbonatlösung des Oximidophenylsynoxazolons dieser letztern Umwandlung sehr leicht fähig ist, sich auch sonst leichter zersetzt (z. B. beim Eingiessen in heisse Schwefelsäure erhebliche Mengen von Benzonitril liefert), so ist dieses Azoxazolderivat noch nicht von vornherein in der Carbonatlösung vorhanden. Auch sind in Uebereinstimmung damit die Metallsalzfällungen der Phenylazoxazolcarbonsäure wieder von denen der beiden obigen Phenylglyoximcarbonsäuren verschieden.

Kurz zusammengefasst steht also Folgendes fest:

Es fehlen nicht nur die Aether

$$C_6H_5 . CNOH . CNOH . COOC_2H_5$$

gänzlich, sondern auch die Säuren

$$C_6H_5CNOH . CNOH . COOH$$

existiren in freiem Zustande nicht oder wenigstens nur vorübergehend, wohl aber in Lösungen in verschiedenen Formen, je nachdem das Oximidophenylsynoxazolon durch Aetznatron oder durch Sodalösung in eine offene Säure verwandelt worden ist. Die in Aetznatron vorhandene Säure anhydrisirt sich nur in einerlei Sinn, d. h. wieder zum ursprünglichen Oximidophenylsynoxazolon; die in Sodalösung existirende Säure aber je nach den Umständen entweder

ebenfalls zum Oximidosynoxazolon oder zur Phenylazoxazolcarbonsäure.

Die Configuration dieser zwei Phenylglyoximcarbonsäuren lässt sich auf Grund dieses Verhaltens durch folgende Ueberlegung ermitteln. Von den vier denkbaren Configurationsformeln, welche denen der Dioxime aus Acetessigäther genau entsprechen, werden wohl hier nur diejenigen in Betracht kommen, welche das β-Oximhydroxyl in der Syn-Stellung zum Carboxyl enthalten, wie dies bisher für alle β-Ketoximen nachgewiesen ist.

Die Stereoformel beider Phenylglyoximsäuren lässt sich also zunächst so auflösen:

$$\begin{array}{c} C_6H_5—C—CNOH—COOH \\ \\ N—OH \end{array}$$

womit übereinstimmt, dass sie sich beide zu Oximidophenylsynoxazolon anhydrisiren lassen. Beide unterscheiden sich also nur hinsichtlich der räumlichen Stellung des α-Oximhydroxyls im Sinne der Formeln als:

$$\begin{array}{ccc} C_6H_5-C & \text{———————} & C—COOH \\ \| & & \| \\ N—OH & & HO—N \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{ccc} C_6H_5—C & \text{———} & C—COOH \\ \| & & \| \\ N—OH & & N—OH. \end{array}$$

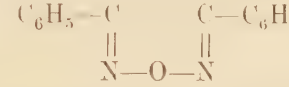
Phenylsynglyoximcarbonsäure. Phenylamphiglyoximcarbonsäure.

Da nun nur die in Sodalösung, nicht aber die in Aetznatron vorhandene Säure sich zu Phenylazoxazolcarbonsäure anhydrisiren lässt, so ist die erstere Säure das Synglyoxim- und die letztere das Amphiglyoximderivat.

Die erstere Configurationsformel drückt auch sehr gut die je nach den Bedingungen in zweierlei Sinne verlaufende Anhydrisirung der Phenylsynglyoximcarbonsäure aus: Das in β-Stellung befindliche Hydroxyl vermag sowohl mit dem ihm zugewandten α-Oximhydroxyl, als auch mit dem ihm ebenfalls correspondirenden Hydroxyl des Carboxyls zu reagiren, d. i. sowohl Phenylazoxazolcarbonsäure als auch Oximidophenylsynoxazolon zu bilden. Diese Verhältnisse werden noch in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

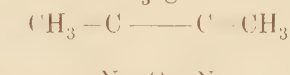
Die wesentlichste Abweichung der phenylirten Reihe von der methylirten besteht danach, abgesehen von dem Fehlen der stereoisomeren Ester und ihrer Diacetate und der viel grössern Unbeständigkeit der freien Säuren, vor Allem darin, dass die Phenylazoxazolcarbonsäure existirt und sehr stabil ist, während die Methylazoxazolsäure nicht erhalten werden konnte, sondern statt deren immer nur das isomere Oximidomethylsynoxazolon entsteht. Worauf diese eigenthümliche, an sich ja nicht in's Gebiet der stereochemischen

Dioxime gehörige Thatsache beruht, lässt sich zur Zeit noch nicht bestimmt sagen. Vielleicht dürfte man dem Methyl, welches ja auf die Configuration der Oxime einen grossen Einfluss ausübt, auch hier eine ähnliche Rolle zuzuweisen haben. Der Azoxazolring ist überhaupt eine sehr gespannte Gruppirung; so ist z. B. zwar Diphenylazoxazol



stabil, aber Monophenylazoxazol und Azoxazolcarbonsäure sind sehr labil und gehen sehr leicht in die isomeren Oxime mit der Gruppe C.NOH.CN d i. in das Oxim des Benzoylcyanids $C_6H_5.C.NOH.CN$*) und die Cyanoximidoessigsäure CN.CNOH.COOH**) über.

Ein Dimethylazoxazol hat trotz vielen Versuchen von *A. Hantzsch* aus Dimethylglyoxim nie erhalten werden können. $CH_3.CNOH.CNOH.CH_3$ gibt nicht



und man könnte daher annehmen, dass hier, wie bei den obigen Methylglyoximcarbonsäuren das Methyl im Gegensatze zu Phenyl, Carboxyl und andern Gruppen die Bildung des Azoxazolringes auf eine vorläufig allerdings noch unerklärte Weise verhindert.

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft XXIV.

**) „ „ „ „ „ „

Experimenteller Theil.

I. Versuche über Dioxime aus Acetessigäther.

Ueber ein aus Acetessigäther entstandenes Dioxim und einige seiner Derivate haben bereits vor mehreren Jahren *Crésole* und *Koeckert* berichtet. Dieselben führten Acetessigäther durch salpetrige Säure in Mononitrosoacetessigäther über und erhielten bei der Behandlung dieses letztern mit Hydroxylamin in wässeriger oder alkoholischer Lösung ein Gemenge zweier Körper, des normalen Dioxims von der Formel

$$CH_3 . CNOH . CNOH . COOC_2H_5$$

und eines sogenannten Anhydrids der zugehörigen Säure $CH_3 . CNOH . CNOH . COOH$, welchem sie die Formel $C_8H_{10}N_4O_3$ zuertheilten.

Durch Verreiben des Reactionsproduktes mit Bariumcarbonat und nachheriges Ausäthern wurde in dem Aetherextract das normale Dioxim aus Acetessigäther, im Rückstand das Bariumsalz des „Anhydrids“ erhalten.

Die so gewonnenen Substanzen bildeten naturgemäss den Ausgangspunkt der weitern Untersuchung.

Im Folgenden wird daher die Darstellung dieser Körper nach einer etwas verbesserten Methode angegeben.

Man trägt allmälig 100 gr. Acetessigäther in 800 ccm. normale Natronlauge ein, gibt 60 gr. Natriumnitrit, in möglichst wenig Wasser gelöst, zu und säuert dann das mit Eis gekühlte Gemisch mit 400 ccm. 20 procentiger Schwefelsäure langsam an. Bevor man aber den gebildeten Isonitrosoacetessigäther extrahirt, ist es zweckmässig, die Flüssigkeit einige Male abwechselnd alkalisch und wieder sauer zu machen, da

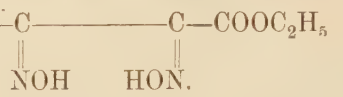
die salpetrige Säure jedenfalls im Entstehungszustande am besten wirkt. Der Aetherextract des Isonitrosoacetessigäthers wird im Vacuum abgedunstet. So erhält man ungefähr 70% der theoretischen Ausbeute.

Der Isonitrosoacetessigäther repräsentirt ein gelbes Oel, welches in Folge von geringen, durch die Analyse nicht einmal nachzuweisenden Verunreinigungen in der Regel nicht erstarrt. Derselbe wird nun mit etwas mehr als einem Molecül salzsaurem Hydroxylamin in verdünnt-alkoholischer Lösung kurze Zeit stehen gelassen, wodurch sich das Gemenge von Methylsynglyoximcarbonsäureäther und Oximidomethylsynoxazolon bildet, welches mit Aether ausgezogen wird.

Diese beiden Verbindungen werden nun zweckmässiger nicht durch Bariumcarbonat, sondern durch Ausschütteln des ätherischen Extractes mit Sodalösung getrennt, wobei der Ester unverändert zurückbleibt, während das Synoxazolon in die alkalische Schicht geht und durch Ansäuern und mehrmaliges Ausäthern isolirt wird. Unter allen Umständen entsteht der Aether gegenüber dem Oxazolderivat in ganz vorwiegender Menge. Trotzdem ist es möglich, durch Abänderung der Bedingungen beim Entstehen des Gemenges mehr oder weniger des Azoxazolons zu erhalten. Wendet man nämlich salzsaures Hydroxylamin an, dann geht ein grösserer Theil des Isonitrosoacetessigäthers in das Oximidomethylsynoxazolon über. Gebraucht man aber beinahe neutrales Hydroxylamin, so erhält man fast ausschliesslich das Dioxim des Esters. So entstanden aus 50 gr. Acetessigäther bei Anwendung von salzsaurem Hydroxylamin (und besonders auch dann, wenn dieses lange Zeit einwirkte) bei oft wiederholten Bestimmungen höchstens 15 gr., von neutralem Hydroxylamin dagegen in der Regel 20 gr. Methylsynglyoximäther. Die Menge des Synoxazolons liess sich direkt kaum bestimmen, weil es erstens sehr leicht löslich ist, und weil es zweitens stets von einem braunen Oel begleitet wird, aus welchem beim mehrtägigen Stehen im Exsiccator sich noch neue Mengen desselben abscheiden.

Methylsynglyoximcarbonsäureäther.

(*α-β*-Diisonitrosobuttersäureäthylester v. *Cérésole* u. *Koeckert*).



Die Substanz ist bereits von den genannten Chemikern analysirt worden.

Die Molecularbestimmung nach *Raoult* ergab:

In Eisessig gelöste Substanz in Prozenten = 0,941.

C (für Eisessig) = 39.

Depression = 0,215°.

	Gefunden.	Berechnet für $C_6H_{10}N_2O_4$.
Moleculargewicht:	172	174

Wegen des Vergleiches mit dem später zu besprechenden isomeren Ester sollen hier die Eigenschaften dieses ursprünglichen Aethers, wie sie schon zum Theil von *Cérésole* und *Koeckert* angegeben worden sind, nochmals angeführt werden.

Methylsynglyoximcarbonsäureäther bildet aus Aether auskrystallisirt weisse, radiär gruppirte Nadeln, welche bei 115° sich röthlich färben und bei 142° unter Gasentwicklung schmelzen. Er löst sich leicht in Alkohol und Aether, in heissem Wasser besser als in kaltem und wird aus diesem wieder unverändert in Form von Blättchen zurückerhalten. Er färbt sich mit Alkalien nicht, ist in Säuren absolut unlöslich und wird durch diese aus alkalischen Lösungen unvollständig wieder abgeschieden. Bei längerer Berührung des Aethers mit Aetznatron verseift er sich zu der zugehörigen Methylsynglyoximcarbonsäure.

Unter den Fällungen, welche durch eine mit Essigsäure vorsichtig neutralisirte, ammoniakalische Lösung des Synglyoximäthers in Schwermetallsalzlösungen erzeugt werden, ist gegenüber dem isomeren Aether die grüne Fällung mit Kupferacetat besonders charakteristisch.

Diacetat des Methylsynglyoximcarbonsäureäther.

Man löst Methylsynglyoximcarbonsäureäther in der nöthigen Menge Essigsäureanhydrid auf und dunstet die Lösung über Schwefelsäure und Natron im Vaccuum ab. Der erhaltene Rückstand, zuerst ein gelbes Oel, erstarrt erst nach längerer Zeit, wird alsdann mit Ligroin abgewaschen, aus absolutem Aether umkrystallisirt und ergiebt hierbei das reine Diacetat des Methylsynglyoximcarbonsäureäthers in Form von weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 50°.

Eine Stickstoffbestimmung ergab:

0,2076 gr. Substanz gaben bei 11° und 720 mm. Druck 20,3 ccm. feuchten Stickstoff.

	Gefunden:	Berechnet auf die Verbindung $C_{10}H_{14}N_2O_6$
N	11,02%	10,88%

Das Diacetat ist leicht in Aether, weniger in Alkohol und Chloroform und fast nicht in kaltem Wasser löslich und kann aus heissem Wasser unzersetzt umkrystallisirt werden. Von Alkalien sowie von Soda wird es ohne Färbung aufgenommen; beim sofortigen Ansäuern der Alkalilösung wird es in den ursprünglichen Ester, nach längerem Stehen aber in die Methylsynglyoximcarbonsäure vom Schmelzpunkt 101° verwandelt, welche durch Ausziehen mit Aether zu gewinnen ist. Anders verhält sich die Sodalösung. Kocht man dieselbe, so färbt sie sich nach einiger Zeit roth. Beim Ansäuern entsteht in diesem Falle das Oximidomethylsynoxazolon vom Schmelzpunkt 132°.

Methylsynglyoximcarbonsäure.

(Diisonitrosobuttersäure v. *Cérésole* u. *Koeckert*).

Man lässt Methylsynglyoximcarbonsäureäther mit überschüssiger concentrirter Natronlauge einige Tage stehen, entfernt dann den allfällig noch nicht verseiften Ester durch Aether, säuert hierauf vorsichtig und unter Kühlung mit Schwefelsäure an und äthert aus. Beim Verdunsten des Aetherextractes erhält man einen beinahe weissen krystallinischen Rückstand. Derselbe wird mit Chloroform abgewaschen und aus Aether umkrystallisirt, wobei die Methylglyoximcarbonsäure mit zwei Molecülen Krystallwasser in weissen Würfeln erhalten wird, welche sich sehr leicht in Wasser, Alkohol und Aether, schlecht in Chloroform und nicht in Petroläther lösen. Das Krystallwasser verliert die Säure bis auf ein halbes Molecül sehr leicht beim Stehen im Schwefelsäureexsiccator und zerfällt dadurch in ein weisses Pulver.

0,5390 gr. Substanz verloren 0,0875 gr. Wasser oder in Prozenten:

Berechnet für $C_4H_6N_2O_4 + 2\,H_2O$:	Gefunden:
$1^1/_2\,H_2O$ 16,25	16,23

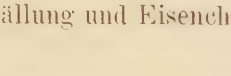
Sie löst sich in Alkalien ohne Farbe und kann durch Säure wieder unverändert ausgeschieden werden. Mit Acetylchlorid bildet sie ein später zu besprechendes Monoacetat.

Zur genauen Charakterisirung dieser Säure gegenüber der stereoisomeren Verbindung, über welche später gesprochen wird, werden hier einige Fällungen, welche dieselbe mit Schwermetallsalzlösungen hervorruft, angegeben. Sie erzeugt sowohl in wässeriger, wie in mit Ammoniak neutralisirter Lösung gleichartige Fällungen, nämlich in

Kupferacetat einen gelbbraunen Niederschlag.
Mercuronitrat „ weissen „

Silbernitrat einen weissen Niederschlag, Bleiacetat weder Färbung noch Fällung und Eisenchlorid eine braune Färbung.

Methylamphiglyoximcarbonsäureäther.



Wird in eine ätherische Lösung des Methylsynglyoximcarbonsäureäthers trockenes Salzsäuregas eingeleitet, so entsteht zwar keine sichtbare Veränderung, wohl aber erhält man nach Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure einen isomeren Aether, den Methylamphiglyoximcarbonsäureäther.

Die Analyse des direct erhaltenen, scharf schmelzenden Rückstandes ergab:

aus 0,1784 gr. Substanz 0,2692 gr. Kohlensäure und 0,0900 gr. Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{10}N_2O_4$:
C	41,14	41,35
H	5,61	5,74

Bestimmung des Moleculargewichtes nach *Raoult*:

In Eisessig gelöste Substanz in Prozenten = 0,813.

C (für Eisessig) = 39.

Depression = 0,175.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{10}N_2O_4$:
Moleculargewicht	= 181	174

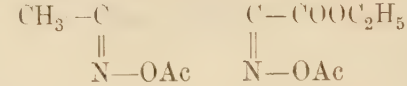
Der Methylamphiglyoximcarbonsäureäther krystallisirt aus Wasser in Form von radiär gruppirten, stark verzweigten feinen Nadeln, aus Aether in warzenförmigen Krystallen und schmilzt um 10^0 niedriger als sein Isomeres, nämlich bei 132^0. Er löst sich nicht leicht im Wasser, dagegen leicht in Alkohol, Aether und Chloroform.

Wird das Amphiderivat in Natriumcarbonat gelöst, so fällt es beim Ansäuern wieder unverändert aus; aus der Aetznatronlösung dagegen wird beim sofortigen Ansäuern

stets der ursprüngliche Methylsynglyoximcarbonsäureäther vom Schmelzpunkt 142° ausgeschieden.

Natronhydrat wirkt somit in erster Linie drehend auf ein Oximhydroxyl, in zweiter Linie erst verseifend. Im Gegensatz zum isomeren Syn-Aether gibt er mit Kupferacetat weder eine Fällung noch eine Färbung.

Diacetat des Methylamphiglyoximcarbonsäureäthers.



Löst man Methylamphiglyoximcarbonsäureäther in Essigsäureanhydrid, so entsteht beim Verdunsten der Lösung das Diacetat des Methylamphiglyoximcarbonsäureäthers vom Schmelzpunkt 119—120°. Dasselbe Produkt entsteht aber auch aus dem isomeren Methylsynglyoximcarbonsäureäther mit Acetylchlorid — wobei man zweckmässig etwas absoluten Aether als Lösungsmittel hinzufügt — während Essigsäureanhydrid aus dem Syn-Aether bekanntlich das ihm zugehörige Diacetat vom Schmelzpunkt 50° erzeugt. Auch hier wirkt also Essigsäureanhydrid in normaler Weise ohne Umlagerung, während Acetylchlorid stets das Acetat der gegen Salzsäure begünstigten Configuration bildet.

0,2076 gr. Substanz gaben bei 11° und 720 mm. Druck 20,3 ccm. feuchten Stickstoff.

	Gefunden:	Berechnet auf $C_{10}H_{14}N_2O_6$:
N	11,02%	10,88%

Das Diacetat der Amphireihe, welches 70° höher als sein Isomeres schmilzt, konnte nur in Form eines mikrokrystallinischen Pulvers erhalten werden. Es löst sich in kaltem Wasser schwer, dagegen leicht in Aether und Alkohol und wird durch Kochen mit Wasser zum Methylamphiglyoximcarbonsäureäther vom Schmelzpunkt 119° verseift, während bekanntlich das isomere Diacetat sich hierbei nicht verändert. Löst man es aber in Aetznatron, beziehungsweise in Soda,

wodurch es sich röthlich färbt, und säuert nachher an, so scheidet sich nicht der zugehörige Amphiäther, sondern der ursprüngliche Methylsynglyoximcarbonsäureäther vom Schmelzpunkt 142° aus.

Inneres Anhydrid der Methylamphiglyoximcarbonsäure.

Oximidomethylsynoxazolon.

$$CH_3-C(=N-O-)-CNOH-CO$$

Wie schon früher bemerkt, wird bei der Behandlung des Isonitrosoacetessigäthers mit salzsaurem Hydroxylamin neben Methylsynglyoximcarbonsäureäther ein sauer reagirender, sich mit Alkalien roth färbender Körper erhalten, welcher von *Cérésole* und *Koeckert* entsprechend der Formel $C_8H_{10}N_4O_7$ als äusseres Anhydrid der früher beschriebenen Methylsynglyoximcarbonsäure angesehen wurde. Er besitzt indess die einfachere Formel $C_4H_4N_2O_3 + {}^1/_2 H_2O$. Wird diese nach den genannten Chemikern dargestellte Verbindung nämlich bis gegen 100° erwärmt, so verliert sie ein halbes Molecül Krystallwasser.

0,2070 gr. Substanz verloren beim Erwärmen 0,0136 gr. Wasser oder in Prozenten:

	Berechnet für $C_4H_4N_2O_3 + {}^1/_2 H_2O$:	Gefunden:
${}^1/_2 H_2O$	6,56	6,57

Das nunmehr wasserfreie Produkt ergab analysirt: aus 0,1760 gr. Substanz 0,0544 gr. Wasser und 0,2386 gr. Kohlensäure.

	Gefunden:	Berechnet auf $C_4H_4N_2O_3$:
C	36,97%	37,48%
H	3,40 „	3,13 „

Diese, sowie auch die unten folgenden, analytisch erhaltenen Zahlen stimmen trotz der unzweifelhaften Reinheit des Ausgangsmaterials mit den auf die Formel berechneten,

nicht scharf überein. Zur Erklärung dieses Umstandes mag daran erinnert werden, dass schon *Cérésole* und *Koeckert* die Schwierigkeit hervorhoben, das Produkt zu verbrennen. Sowie dasselbe geschmolzen ist, zersetzt es sich geradezu explosionartig unter stürmischer Gasentwicklung, so dass trotz Anwendung zweier Schiffchen und Vertheilung der Substanz in kleine Häufchen, einerseits die Stickstoffoxyde nicht völlig reducirt werden, und anderseits die Kohlensäure nicht völlig absorbirt wird.

Das Oximidomethylsynoxazolon bildet sich aber auch aus der Methylsynglyoximcarbonsäure. Diese letztere verliert, wie oben erwähnt, im Schwefelsäureexsiccator zunächst $1^1/_2$ Molecül Krystallwasser, geht aber nunmehr äusserst leicht, schon bei der Berührung mit Salzsäuregas bei gewöhnlicher Temperatur, ja bisweilen scheinbar von selbst durch die sauren Dämpfe des Arbeitsraumes unter Verlust noch eines Molecüles Wasser in Oximidomethylsynoxazolon über.

0,4770 gr. entwässerte Methylsynglyoximcarbonsäure, über Salzsäuregas im Exsiccator einige Stunden aufbewahrt, hatten verloren 0,0580 gr. Wasser oder in Prozenten:

	Berechnet für $C_4H_6N_2O_4 + {}^1/_2 H_2O$:	Gefunden:
$^1/_2 H_2O$	12,95	12,95

Das so erhaltene Oximidomethylsynoxazolon ergab bei der Analyse:

aus 0,1878 gr. Substanz 0,2438 gr. Kohlensäure und 0,0630 gr. Wasser.

aus 0,0802 gr. Substanz bei 20° und 721 mm. Druck 15,8 cm³ feuchten Stickstoff,

in Prozenten:

	Gefunden:	Berechnet für $C_4H_4N_2O_3 + {}^1/_2 H_2O$:
C	35,01	35,41
H	3,65	3,72
N	20,48	21,02

Die Bestimmung des Moleculargewichts nach *Raoult* fiel zwar wenig genau aus, bewies aber wenigstens unzweifelhaft, dass der Verbindung nicht das v. *Cérésole* und *Koeckert* angenommene doppelte Moleculargewicht zukommt.

In Eisessig gelöste Substanz in Prozenten = 0,881.
C (für Eisessig) = 39.
Depression = 0,280.

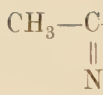
	Gefunden:	Berechnet für $C_4H_4N_2O_3 + {}^1/_2 H_2O$
Moleculargewicht =	123	137

Wie im allgemeinen Theil erwähnt, hat man diese Reaction so zu deuten, dass durch Salzsäure aus Methylsynglyoximcarbonsäure zuerst die isomere Methylamphiglyoximcarbonsäure und aus dieser erst durch Anhydrisirung das Oxazolon entsteht.

Am bequemsten erhält man aber das Oximidomethylsynoxazolon aus dem Diacetat des Methylsynglyoximcarbonsäureäthers durch anhaltendes Kochen mit Sodalösung; der roth gewordenen Lösung wird es nach dem Ansäuern durch Aether entzogen.

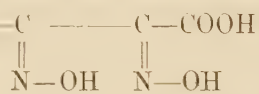
Oximidomethylsynoxazolon hätte sich endlich vielleicht noch aus dem schon von *A. Hantzsch* dargestellten Methylsynoxazolon durch salpetrige Säure bilden können. Allein behandelt man dieses letztere in wässriger, beziehungsweise alkalischer Lösung mit salpetriger Säure, oder auch in Aetherlösung mit Stickstofftrioxyd, so erhält man als Reactionsprodukt in jedem Falle nur rothe harzige Massen.

Oximidomethylsynoxazolon krystallisirt in Blättern vom Schmelzpunkt 132°. Es löst sich sehr leicht in Wasser, Alkohol und Aether, kaum in Benzol, Ligroin und Chloroform, reagirt sauer und giebt mit Natronhydrat, Natriumcarbonat und Ammoniak rothe Lösungen, aus denen man beim Ansäuern stets die unveränderte Verbindung wieder im Aetherextract erhält. Diese rothen Lösungen enthalten jedenfalls die Salze des unveränderten Oxazolons von der Formel:

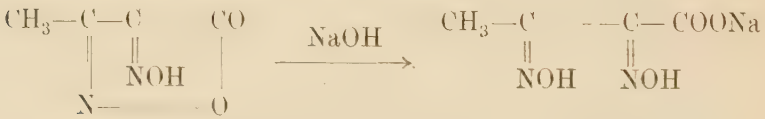


was auch daraus hervorgeht, dass die wässerige, beziehungsweise mit Ammoniak neutralisirte Lösung des Oxazolons mit Schwermetallsalzen ebenfalls charakteristisch gefärbte Verbindungen erzeugt. So erhält man mit Kupferacetat eine braune und mit Bleiacetat eine rothe Färbung, mit Silbernitrat einen ziegelrothen Niederschlag, aber weder mit Quecksilbernitrat noch mit Ferrichlorid eine Veränderung. Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur, Acetylchlorid, sowie Salzsäure wirken auf Oximidomethylsynoxazolon nicht ein.

Methylamphiglyoximcarbonsäure.



Diese Säure ist nur in Form von Salzen, alsdann aber als wohldefinirte chemische Verbindung zu erhalten: sie bildet sich aus Oximidomethylsynoxazolon durch überschüssiges Alkali unter Aufnahme von Wasser:



Die Lösung des Oximidomethylsynoxazolons in berechneter Menge Aetznatron ist, wie erwähnt, roth und bleibt auch in der Kälte unverändert. Fügt man indess überschüssiges Natronhydrat hinzu, so entfärbt sie sich sehr rasch bereits bei gewöhnlicher Temperatur, wird alsdann, neutralisirt, nicht wieder roth und giebt auch in diesem Zustande mit gewissen Schwermetallsalzen andere Fällungen als das ursprüngliche Oximidomethylsynoxazolon und auch als die oben beschriebene Methylsynglyoximcarbonsäure.

Die neutralisirte Lösung der Methylamphiglyoximcarbonsäure gibt nämlich im Gegensatz zu der ihres innern Anhydrids mit Mercuronitrat eine weisse Fällung und mit Ferrichlorid eine braune Färbung, während die des Synoxazolons mit beiden Metallsalzen unverändert bleibt; sodann mit Kupferacetat nicht eine braune, sondern eine dunkelgrüne Färbung, mit Silbernitrat keinen ziegelrothen, sondern einen gelben Niederschlag, mit Bleiacetat keine rothe Färbung, sondern einen weissen Niederschlag.

Diese letzten drei Fällungen unterscheiden auch die Lösung der Amphisäure von der der Synsäure; denn diese erzeugt, wie oben erwähnt, mit mit Kupferacetat gelbbraune, mit Bleiacetat und Silbernitrat weisse Niederschläge.

Säuert man indess die entfärbte alkalische Lösung auch noch so vorsichtig an, oder trägt man sie umgekehrt in verdünnte Säure ein, so giebt der Aetherextract unter allen Umständen nur das ursprüngliche Oximidomethylsynoxazolon; die freie Methylamphiglyoximcarbonsäure zerfällt also ebenso leicht in ihr inneres Anhydrid (Oximidomethylsynoxazolon) als das Oxim der Acetessigsäure in das analoge Anhydrid (Methylsynoxazolon).

Zum Schlusse ist noch zu erwähnen ein aus Methylsynglyoximcarbonsäure durch Acetylchlorid gebildetes

Monoacetat einer Methylglyoximcarbonsäure.

$C_6H_8N_2O_5$.

Löst man Methylsynglyoximcarbonsäure in Acetylchlorid, so bleibt beim Verdunsten im Exsiccator ein fast weisser Rückstand, welcher, aus Alkohol krystallisirt, die Zusammensetzung eines Monoacetats der Methylglyoximcarbonsäure zeigte.

Die Analyse ergab nämlich:

I. aus 0,2352 gr. Substanz 0,3264 gr. Kohlensäure und 0,0920 gr. Wasser,

II. aus 0,1844 gr. Substanz bei 10° und 711 mm. Barometerstand 24,6 ccm. feuchten Stickstoff.

	Berechnet für $C_6H_8N_2O_5$:	Gefunden: I.	II.
C	38,29%	37,84%	
H	4,25 „	4,34 „	
N	14,89 „	—	14,95%

Dieses Acetylderivat krystallisirt aus Alkohol in Form von weissen Krystallnadeln, die sich in Wasser und Alkohol leicht, in Aether weniger lösen, bei 150° schmelzen und sauer reagiren. In Alkalien löst es sich mit schwach rosarother Farbe auf und wird hiedurch schon bei gewöhnlicher Temperatur zu der ursprünglichen Methylsynglyoximcarbonsäure verseift.

Zur Ermittlung seiner Constitution und Configuration wurden keine besondern Versuche angestellt. Wahrscheinlich dürfte es aber die Configurationsformel der Amphireihe:

$$CH_3—C(NOAc)—C(NOH)—COOH$$

besitzen; es dürfte nämlich durch Acetylchlorid zuerst das weniger saure β-Oximhydroxyl acetylirt und durch die hierbei freiwerdende Salzsäure das α-Oximhydroxyl in die dem Carboxyl benachbarte, gegen Salzsäure begünstigte Stellung gebracht werden.

II. Versuche über Dioxime aus Benzoylessigäther.

Derivate der Phenylglyoximcarbonsäure.

Bereits dargestellt und untersucht durch *Baeyer* und *Perkin* ist das Monoxim aus Benzoylessigäther:

$$C_6H_5 . CO . CNOH . COOC_2H_5.$$

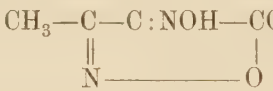
Es wird nach den genannten Autoren erhalten, wenn man eine unter 0° abgekühlte Lösung des Esters in verdünnter Natronlauge mit Natriumnitrit und Schwefelsäure versetzt. Da auf diesem Wege eine verhältnismässig geringe Ausbeute erhalten wurde, versuchte ich das Mononitrosoderivat direct durch Einleiten von Stickstofftrioxyd entweder in den Benzoylessigäther, oder in ätherische und alkoholische Lösungen desselben darzustellen — indess ohne Erfolg. Denn bei niederer Temperatur trat keine Reaction ein; bei gewöhnlicher Temperatur aber erhielt man zwar ein festes Produkt, — allein dasselbe war nichts anderes als Benzoësäure.

Der Isonitrosobenzoylessigäther wurde daher nach der ursprünglichen Methode von *Baeyer* und *Perkins* hergestellt und sollte alsdann durch Hydroxylamin in sein Dioxim von der Formel $C_6H_5 . CNOH . CNOH . COOC_2H_5$, beziehungsweise in die zugehörige Säure übergehen. Das Monoxim wurde unter den verschiedensten Bedingungen mit salzsaurem, neutralem und alkalischem Hydroxylamin behandelt, wobei im einen Falle nur die berechnete Menge, im andern Falle ein überschüssiges Quantum zugesetzt und jedesmal die eine Hälfte der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und die andere gekocht wurde. Allein, wie schon im ersten Theil erwähnt ist, war in keinem Falle das normale

offene Dioxim der Säure, bez. des Aethers zu erhalten. Der Isonitrosobenzoylessigäther wurde entweder gar nicht verändert oder ohne weiters in braune harzige Oele verwandelt, oder endlich partiell in das von *Claisen* schon auf andere Weise bequemer dargestellte lactonartige Anhydrid, in das Oximidophenylsynoxazolon übergeführt.

Wird nun umgekehrt Benzoylessigäther zuerst mit Hydroxylamin behandelt, so entsteht in jedem Falle das nach *A. Hantzsch* bez. *Claisen* schon erhaltene Phenylsynoxazolon und aus diesem durch salpetrige Säure wiederum die oben erwähnte Ringverbindung: das Oximidophenylsynoxazolon. Dieses innere Anhydrid einer Phenylglyoximcarbonsäure musste daher zum Ausgangspunkt der weiteren Untersuchungen gemacht werden.

Oximidophenylsynoxazolon.



Oximidophenylsynoxazolon entsteht am bequemsten aus dem nach *A. Hantzsch**) aus Benzoylessigäther durch Hydroxylamin in alkalischer Lösung quantitativ gebildeten Phenylsynoxazolon durch Nitrosirung nach *A. Claisen***). Den von *Claisen* angeführten Eigenschaften ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Genau wie das entsprechende Methylderivat, löst es sich in berechneter Menge von Aetznatron, sowie auch in überschüssigem Ammoniak und Natriumcarbonat unter Bildung rother Salze und giebt in diesen neutral gemachten Lösungen mit Silbernitrat und Mercurichlorid eine weisse, mit Bleiacetat eine schwach röthliche und in Kupferacetat eine schmutzig grüne Fällung.

Die rothe Lösung der Natriumverbindung wird, wie in der Methylreihe, beim Stehen mit überschüssigem Natronhydrat

---

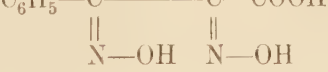
*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, XXIV.

**) „ „ „ „ „ XXIII.

schon in der Kälte, diejenige in Natriumcarbonat erst beim anhaltenden Kochen mit überschüssiger Soda farblos; die beiden Lösungen enthalten alsdann, wie im allgemeinen Theil bereits erwähnt, die Salze zweier verschiedener Phenylglyoximcarbonsäuren. Das in Aetznatron beständige Isomere ist als Amphiglyoximderivat, das in Carbonatlösung entstandene als Synderivat im Folgenden zu besprechen.

Da man, ausgehend vom Isonitrosobenzoylessigäther zu keinem Phenylglyoximcarbonsäureäther gelangen konnte, so wurde schliesslich umgekehrt versucht, dies durch Esterificirung des Oximidophenylsynoxazolons zu erreichen. Aus der Lösung des Oximidophenylsynoxazolons in berechneter Menge Natronhydrat wurde durch Silbernitrat das Silbersalz gefällt und dieses, getrocknet, mit Jodmethyl übergossen. Schon beim Stehen in der Kälte vollzog sich die Reaction zum Theil; zur Vervollständigung derselben wurde indess die Mischung noch am aufsteigenden Kühler einige Zeit erwärmt. Das mit Aether ausgezogene Reactionsprodukt stellte nach dem Verdunsten des Aethers und Jodmethyls ein grünes, harziges Oel dar, das zur Reinigung mit Wasserdämpfen destillirt wurde. Hierbei ging zwar eine fast farblose und aromatisch riechende Flüssigkeit über, aber nur in sehr geringer Menge. Da auch die Analyse dieser Verbindung nicht einmal annähernd auf die Formel eines Phenylglyoximcarbonsäureäthers stimmte, so mussten diese Versuche abgebrochen werden, um so mehr, als auch das Phenyloxazolon für sich oder als Natronsalz mit Jodmethyl auf höhere Temperatur erhitzt, kein zur weiteren Untersuchung sich eignendes Reactionsprodukt ergab.

Phenylamphiglyoximcarbonsäure.



Wird Oximidophenylsynoxazolon in überschüssigem Natronhydrat gelöst und stehen gelassen, bis die anfänglich

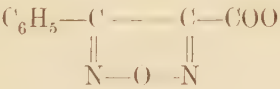
rothe Lösung entfärbt ist, so ist eine offene Phenylglyoximcarbonsäure entstanden. Neutralisirt man nämlich vorsichtig, so bleibt die Lösung farblos, giebt also nicht wieder das rothe Salz des ursprünglichen Oximidophenylsynoxazolons. Diese farblose Lösung giebt auch von denjenigen des Oximidoderivates verschiedene Fällungen mit Schwermetallsalzen, nämlich mit Kupferacetat nicht eine schmutzig grüne Fällung, sondern eine schwarzbraune Färbung, mit Bleiacetat nicht eine schwachröthliche, sondern eine weisse Fällung, wird aber von Mercurichlorid nicht verändert. Die freie Säure lässt sich im Gegensatz zu ihrem nachher zu besprechenden in Carbonatlösung entstandenen Isomeren wenigstens vorübergehend isoliren; denn beim Ansäuern der Natronlösung unter Kühlung erscheint zunächst ein schwach gelbliches Oel, welches jedenfalls die Säure darstellt und mit Aether extrahirt werden kann. Allein sowohl beim Stehen in der Lösung als auch beim Versuche, den Aetherauszug zu trocknen, erstarrte das Oel so rasch, dass es nicht gelang, die Säure zu analysiren. Sie anhydrisirt sich äusserst leicht zum Oximidophenylsynoxazolon; denn das fest gewordene Produkt ist mit diesem Körper identisch. Dass das Oel nicht etwa nur als ein verunreinigtes und desshalb nicht sogleich erstarrendes Oxazolon aufzufassen ist, wird dadurch bewiesen, dass es sich unmittelbar nach seiner Abscheidung durch Säuren in Natronhydrat ohne Farbe löst. Dass ferner in der Aetznatronlösung eine andere Säure als in der Natriumcarbonatlösung des Oximidophenylsynoxazolons enthalten ist, geht daraus hervor, dass die alkalische Flüssigkeit unter denselben Umständen, unter welchen, wie sogleich besprochen werden wird, die Sodalösung Phenylazoxazolcarbonsäure liefert, ebenfalls nur Oximidophenylsynoxazolon erzeugt.

Phenylsynglyoximcarbonsäure.

Als Nachweis für die Existenz einer vom Oximidophenylsynoxazolon und von der obigen Säure verschiedenen Substanz in der kochend entfärbten Sodalösung desselben, lassen sich folgende, in der neutralisirten Lösung entstehende Fällungen anführen: Im Unterschied von der rothen Bleiverbindung des Oximidophenylsynoxazolons entsteht hier durch Bleiacetat ein weisser Niederschlag, durch Kupferacetat überhaupt keine Fällung, sondern nur eine hellgrüne Färbung und durch Mercurichlorid weder Fällung noch Färbung.

Die freie Säure lässt sich unter keinen Bedingungen isoliren. Setzt man zu der Lösung der Phenylsynglyoximcarbonsäure in Natriumcarbonat verdünnte Säure, so wird Oximidophenylsynoxazolon, ihr lactonartiges Anhydrid, gefällt. Dagegen entsteht aus ihr unter andern Umständen die dem Synoxazolon isomere Phenylazoxazolcarbonsäure, wodurch die Synconfiguration dieser Verbindung angedeutet wird.

Phenylazoxazolcarbonsäure.



Wird die durch Kochen entfärbte Lösung des Oximidophenylsynoxazolons in concentrirter Natriumcarbonatlösung nicht mit Säure versetzt, sondern umgekehrt unter Kühlung in überschüssige, nicht zu concentrirte Schwefelsäure langsam eingetragen, so erhält man im Aetherextract eine dem ursprünglichen Oximidophenylsynoxazolon isomere Verbindung von den Eigenschaften einer wahren Carbonsäure. Der Aetherauszug hinterlässt eine bräunliche Masse, welche mit Benzol

abgewaschen und mehrmals aus Aether umkrystallisirt wird, bis der Schmelzpunkt scharf bei 110° liegt.

Die Analyse des reinen Produktes ergab:

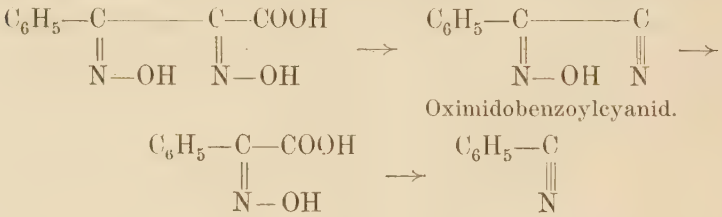
aus 0,1883 gr. Substanz 0,3898 gr. Kohlensäure und 0,0576 gr. Wasser.

aus 0,1146 gr. Substanz bei 15° und 725 mm. Druck 15,4 cm^3 feuchten Stickstoff.

In Prozenten:

	Gefunden:	Berechnet auf $C_9H_6N_2O_3$:
C	56,45	56,84
H	3,39	3,15
N	14,91	14,74

Trägt man die heisse Sodalösung des Oximidophenylsynoxazolons in mässig concentrirte Schwefelsäure ein, so entsteht ein braunes Oel. Bei der Destillation mit Wasserdampf bleibt unverändertes Oxazolon zurück, während etwas Benzonitril übergeht, welches als solches durch Ueberführung in Benzamid vermittelst Schwefelsäure indentificirt wurde. Dieser Vorgang ist so zu formuliren:



Oximidobenzoylcyanid.

Phenylsynketoximcarbonsäure. Benzonitril.

und zeigt unter anderem, dass in der Sodalösung noch diese offene Säure und nicht die Phenylazoxazolsäure enthalten ist, da diese selbst durch Kochen mit Wasser nicht verändert wird.

Die Phenylazoxalcarbonsäure krystallisirt in Form von weissen rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 110° und ist in Wasser, Alkohol und Aether leicht, in Benzol beinahe nicht löslich. Bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt sie unzersetzt. Sie reagirt stark sauer, löst sich in Alkalien und Carbonaten zu farblosen Salzen auf und kann aus diesen Lösungen durch Säuren unverändert wieder in Freiheit gesetzt, beziehungs-

weise durch Aether extrahirt werden. Als ächte Carbonsäure lässt sie sich mit Natronlauge scharf titriren.

30 ccm. einer $^1/_{10}$ n. Lösung der Azoxazolsäure wurden mit Natronlauge (Titr. 31,28) unter Anwendung von Phenolphtalein auf roth titrirt.

	Berechnet:	Gebraucht:
ccm. Natronlauge	3,8	3,8

Mit Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid gibt die Phenylazoxazolcarbonsäure keine Acetylverbindung, welche Indifferenz der Abwesenheit von Oximhydroxylen gemäss der Formel entspricht. Charakteristisch ist auch die grosse Beständigkeit dieser Azoxazolsäure gegenüber Säuren; denn sogar längere Berührung mit concentrirter Schwefelsäure vermag sie nicht zu verändern. Versuche, aus ihr das von *Russanow**) schon dargestellte Phenylazoxazol zu erhalten, blieben ohne Erfolg. Die Destillation des Silbersalzes konnte wegen seiner Explosibilität nicht ausgeführt werden.

Phenylazoxazolcarbonsäure giebt mit Kupferacetat und Bleiacetat weder eine Fällung noch eine Färbung, mit Silbernitrat und Mercurichlorid dagegen einen weissen Niederschlag. Durch Behandlung des Silbersalzes mit Jodmethyl entsteht der bei 35° schmelzende Methyläther.

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft XXIV, 3497.